RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA DOS PACIENTES PARA A EPIDEMIA DE COVID-19

Lições da Experiência Italiana

Autores:

Micaela La Regina, Michela Tanzini, Francesco Venneri, Giulio Toccafondi, Vittorio Fineschi, Peter Lachman, Luca Arnoldo, Ilaria Bacci, Alessandra De Palma, Mariarosaria Di Tommaso, Andrea Fagiolini, Marco Feri, Raffaele La Regina, Antonino Morabito, Stefano Parmigiani, Mario Plebani, Elisa Romano, Chiara Seghieri, Pierfrancesco Tricarico, Giorgio Tulli, Riccardo Tartaglia.

Versão 1.1 (30 de Março de 2020)

Traduzido por CARLOS HIRAN GOES DE SOUZA

INTRODUÇÃO

Com base em relatórios e perguntas enviadas aos Gestores de Riscos Clínicos da Rede Italiana de Segurança Sanitária (INSH) por médicos que trabalham na linha de frente do sistema de saúde, foi desenvolvida uma série de recomendações que se referem a documentos e artigos publicados por instituições e sociedades científicas italianas e internacionais.

Organizamos o processo para descrever a organização do sistema de trabalho de acordo com a abordagem do SEIPS Fatores Humanos (1).

1. **Avaliar o sistema de trabalho:**

   a. Cultura e comunicação da equipe e da organização
   b. Ambiente
   c. Atividades a serem realizadas e competências necessárias
   d. Equipamento para o cuidado do paciente e para proteger o profissional
   e. As pessoas necessárias para prestar cuidados
   f. Os pacientes que irão receber cuidados

2. **Desenvolver percursos de cuidados confiáveis.**

3. **Medir os resultados dos cuidados.**

A ISQua tem a honra de publicar estas recomendações junto com os nossos parceiros na Itália.

Esse documento é um trabalho em progresso e estará sujeito a atualizações por todos os profissionais envolvidos de forma contínua. Agradecemos e apreciamos a contribuição de todos os envolvidos no enfrentamento da COVID- 19, tanto os prestadores de cuidados quanto os pacientes que receberam cuidados.
(e-mail para contato: info@insafetyhealthcare.it)

1. RECOMENDAÇÕES GERAIS PARA O SISTEMA DE TRABALHO

Constituição da equipe envolvendo comunicação e cultura de trabalho.

1. Um grupo de trabalho de emergência deve ser prontamente ativado com uma nítida linha de comando, funções e responsabilidades, ferramentas confiáveis de compartilhamento de informações e uma abordagem proativa.

2. Verifique frequentemente todos os dias as comunicações enviadas pelas suas instituições. Leia com atenção. Alternativamente, imprima e as divulgue.

3. As áreas de gestão de risco clínico podem apoiar a divulgação de documentos, orientações emitidas pelas instituições nacionais de apoio à gestão de emergências, relativamente a medidas de prevenção a serem tomadas. O conhecimento sobre a transmissão e propagação do Coronavírus e as características clínicas da doença relacionada (COVID-19) estão em constante evolução, de modo que as indicações para a prática clínica mudam frequentemente, ou seja, definição de casos ou suspeitas, critérios para a realização de esfregaços, etc.

4. As áreas de gestão de risco clínico devem manter contato direto com os profissionais da linha de frente e prestar apoio. A notificação de eventos adversos deve ocorrer dentro da operação da força-tarefa e estar principalmente relacionada com as suas actividades principais no período da pandemia. Em seguida, a notificação de eventos adversos deve ser incentivada, de forma a manter o clima de segurança subjacente, para que se promovam ações corretivas e de melhoria. Utilize ferramentas de comunicação rápida, como mensagens instantâneas ou de áudio confidenciais (por exemplo, WhatsApp, WeChat, Msg, etc.).

5. As áreas de gestão de risco clínico também devem recolher evidências de boas práticas para que estas possam ser divulgadas.

Atividades a serem realizadas e competências necessárias

1. Organizar um curto treinamento sobre o uso correto de dispositivos médicos e de proteção destinados a todos os profissionais de saúde e produzir materiais didáticos em vídeo para serem disponibilizados no site da organização de saúde.

2. Organizar cursos de atualização sobre higiene das mãos, prevenção de PAV (Pneumonia Associada à Ventilação) e CLABSI (Infecção Bacteriana Associada à Linha Central) e o pacote SEPSIS para reconhecimento e gestão da sepse precoce para todos os trabalhadores da saúde (2), mas em particular para o pessoal que não esteja na linha de frente da emergência e que possam ser convocados como substitutos.
3. Organizar o apoio prévio de médicos especialistas/enfermeiros para jovens profissionais ou colegas de outras especialidades que possam ser chamados a substituí-los a fim de instruí-los adequadamente.

4. Lembre-se das instruções apropriadas para a desinfecção do ambiente (detergentes, tempo de contacto, frequência) para os produtos de limpeza (3).

Equipamento necessário para proteger o pessoal

1. As precauções de contato e contaminação por gotículas podem ser usadas no cuidado rotineiro de pacientes com suspeita ou confirmação da COVID-19 (4).

2. Recomenda-se precaução no contacto direto ao realizar-se procedimentos de produção de aerossóis (AGPS), incluindo intubação e broncoscopia (4).

3. Precauções de biossegurança devem ser tomadas no uso prolongado e na reutilização de máscaras de filtro facial descartáveis (5), identificando uma ordem de prioridade para as diferentes enfermarias e fornecendo conjuntos de fardas reutilizáveis. Mantenha esses dispositivos em uma área trancada e/ou segura e distribua ao pessoal adequadamente (5).

4. A infecção se espalha tão rapidamente que o esgotamento dos suprimentos médicos

de reserva é quase inevitável.

Equipamento necessário para o tratamento de pacientes

1. Fornecer aos pacientes suspeitos ou confirmados uma máscara cirúrgica para ser usada, no seu primeiro contacto com os serviços de saúde (6).

2. Nas áreas de cuidados dedicados aos pacientes com COVID-19, assegure-se de que:
    a. Analisadores de gases hemorrágicos
    b. Oxímetros de pulso
    c. Oxigenoterapia
    d. Equipamentos de terapia com ventilador e
    e. Bombas de sucção.

estão disponíveis e a funcionar bem (7).

Ambiente

1. Aplicar rigorosamente, sem excepções, as indicações para desinfecção de ambientes e ferramentas (hipoclorito de sódio a 0,5% ou 70% de solução de álcool etílico) (8). Ainda não se sabe por quanto tempo o vírus resiste no ambiente, mas ele é inativado por soluções à base de hipoclorito e álcool.

2. Prevenir a falta de germicida usando preparações galénicas.

3. Tenha em mente que a existência de hospitais exclusivos pode desviar-se das emergências / rede de emergências. Avalie cuidadosamente as consequências das decisões de tratamento de doenças dependentes do tempo. Considere o uso de hospitais pouco utilizados ou equipados com equipamentos quiescentes para atender a essa necessidade.para atender a essa necessidade.

4. A menos que a actividade seja suspensa nas unidades de ambulatório (públicas ou privadas):
    a. evitar reuniões em salas de espera (recomendar que as pessoas esperem no exterior, respeitando a distância de pelo menos 1m entre os seus lugares);
    b. informar os pacientes sintomáticos com febre e/ou tosse e/ou dispneia (dificuldade de respiração) para não irem às consultas;

c. divulgar recomendações sobre padrões de higiene e saúde na sala de espera.

Pacientes

1. Reduzir internações hospitalares, consultas ambulatoriais de rotina e procedimentos cirúrgicos de rotina e regular as visitas hospitalares.

   Mesmo na ausência de fortes evidências, seria uma boa prática para os familiares autorizados a entrar nas enfermarias usando máscaras cirúrgicas, devido à fragilidade dos pacientes.

Na fase de epidemia total:

a. considerar todos os pacientes com sintomas semelhantes aos da gripe que acedem aos hospitais como potencialmente afectados até prova em contrário (2 swabs negativos com pelo menos 48-72h de intervalo);

b. criar percursos separados de sujidade/limpeza, mesmo com a utilização de estruturas móveis externas (isto é, tendas ou hospitais de campanha).

1. Os contatos de pacientes com resultados positivos devem seguir as instruções fornecidas por aqueles que realizam a investigação epidemiológica e serem avaliados clinicamente nos locais designados, somente se sintomáticos.

2. Utilizar uma entrevista de triagem para identificar casos suspeitos antes da admissão na sala de exames em caso de sintomas de infecção ou direto nos serviços de saúde por outros motivos (por exemplo, cirurgia, angioplastia coronária, parto e parto, etc.)
   a. Se os procedimentos locais permitirem a identificação de casos suspeitos ou suspeitos, encaminhar o paciente para avaliação.
   b. Os médicos de clínica geral fornecerão aos seus pacientes informações úteis através de redes sociais, e-mail ou outras ferramentas e mantê-los atualizados.

2. RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO

1. O material adequado para os testes de Reação em Cadeia de Polimerase em Tempo Real (RT-PCR) é a amostragem nasofaríngea e orofaríngea. Prefira as vias respiratórias inferiores (TRL; expectoração expectorada, aspirado endotraqueal ou lavagem broncoalveolar) quando disponíveis (por exemplo, em pacientes com ventilação mecânica). A qualidade dos testes de RT-PCR é uma questão primordial. Tanto variáveis pré-analíticas como analíticas devem ser cuidadosamente consideradas, e um processo de validação deve ser realizado de acordo com a ISO 15189 (3 protocolos). (9)
2. Muitos dos sintomas mais comuns do novo coronavírus (COVID-19) são como os da gripe ou resfriado comum. Portanto, sugere-se também saber quais sintomas comuns de gripe ou resfriado não são sintomas de COVID-19. A infecção da COVID-19 parece raramente causar um corrimento nasal.

A rinorréia ("nariz escorrendo") não é um sintoma da COVID-19 e a congestão nasal ("nariz entupido") é relatada apenas por 4,8% dos pacientes (10).

3. Os sintomas mais comuns da COVID-19 são: febre (88%), tosse seca (68%), fadiga (38%), produção de expectoração espessa (34%), falta de ar (19%), artromialgia (15%), dor de garganta (14%), dor de cabeça (13,6%), calafrios (11%), náuseas/vômitos (5%), congestão nasal (4,8%), diarréia (3,7%).

Dados de uma série de 55.924 casos confirmados laboratorialmente de COVID-19 na China, no período até fevereiro de 2020 (11).

4. Cuidado com os pacientes com sintomas gastrointestinais. Náuseas / vómitos e/ou diarreia podem estar presentes em cerca de 9% dos casos. Estes sinais e sintomas têm sido até agora uma das causas mais frequentes de omissão ou atrasos no diagnóstico (11).

5. Hiposmia, anosmia e disgeusia inexplicáveis podem ser outros sintomas da COVID-19. Esta questão está atualmente sob investigação (12).

6. O controle de sinais vitais (não esquecer a frequência respiratória, por favor) e a análise de gases no ar ambiente, se SpO2 <94%, na triagem ou o mais breve possível, são essenciais para avaliar correctamente os pacientes que chegam à sala de emergência (13, 14).

7. Não confiar apenas no PO2 <60 para o diagnóstico de insuficiência respiratória, calcular sempre a relação PaO2/FiO2 (relação P/F), especialmente em indivíduos jovens.

8. Definir um "perfil COVID-19" para a solicitação rápida dos testes sanguíneos, incluindo os seguintes testes: hemograma, C-RP, creatinina, electrólitos, glicemia, albumina, AST ALT, LDH, bilirrubina, agentes urinários pneumocócicos e legionella, PT-INR, troponina e procalcitonina.

9. As radiografias do tórax têm sensibilidade limitada nos estágios iniciais da pneumonia COVID-19. A tomografia é mais sensível, mas levanta problemas logísticos. Se houver competências em ultrassonografia, utilize sondas de tórax US, mas desinfecte as sondas US após contacto com cada paciente com suspeita de COVID-19 (15).

10. Os infiltrados pulmonares monolaterais não excluem a COVID-19.
    Eles foram descritos em 25% dos casos (15).

11. As anormalidades laboratoriais mais comuns relatadas em pacientes com COVID-19 são: Linfopenia (35-75%), aumento da C-RP (75-93%), LDH (27-92%), ESR (até 85% dos casos), hipoalbuminemia (50-98%) e anemia (41-50%).
    Dados de uma revisão sistemática da literatura (16).

12. Foram relatados os seguintes fatores prognósticos negativos: leucocitose, neutrofilia, aumento da procalcitonina, LDH, AST, ALT, bilirrubina total, creatinina, troponina, d-dímero, TP e hipoalbuminemia, linfopenia. Mesmo a trombocitopenia está associada a doença grave (16, 17).
    Linfopenia grave e contagem de linfócitos caem durante os primeiros 4 dias desde as admissões hospitalares têm sido associadas a uma mortalidade mais elevada. Aumento da contagem de leucócitos, contagem de neutrófilos e procalcitonina poderia refletir superinfecção bacteriana, enquanto o aumento do d-dímero e do TP uma coagulação intravascular difusa (DIC), relatado em

até 75% dos pacientes que morreram (16).

13. Histórico de tabagismo, insuficiência respiratória, temperatura corporal máxima na admissão ≥37.3°C, albuminemia<4 mg/dl seriam fatores de risco para a progressão da doença (doença grave ou crítica/morte).

    Resultados de uma análise multivariada em uma pequena amostra (OR variando de 7 a 15) (18).

14. Tenha atenção para outras infecções respiratórias (legionela, pneumococo, micoplasma, clamídia, outros vírus respiratórios) mesmo que durante epidemias, portanto procure outros patógenos e considere antibióticos. Durante as epidemias é importante evitar o *viés de disponibilidade* que significa diagnosticar todas as infecções devidas a agentes epidémicos. A OMS recomenda a investigação de outros agentes patogénicos, uma vez que foram relatadas co-infecções (2).

15. Use estratificação de gravidade da doença para a escolha do ambiente de tratamento (casa, comum, subintensivo ou unidade de terapia intensiva).

    A OMS distingue 6 síndromes clínicas associadas à COVID-19: doença sem complicações, pneumonia leve, pneumonia grave, SDRA, septicemia e choque séptico. Os pacientes com infecção viral não complicada do trato respiratório superior podem apresentar sintomas inespecíficos, como febre, tosse, dor de garganta, congestão nasal, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular ou mal-estar. Estes pacientes não apresentam sinais de desidratação, sepse ou falta de ar e podem ser tratados em casa (2).

16. Preste atenção aos idosos e imunocomprometidos, pois podem apresentar sintomas vagos e/ou atípicos (2).

17. Notificar imediatamente aos órgãos de Saúde Pública dos pacientes positivos à COVID-19 (usar formulários de notificação de doenças infecciosas) (19).

3. RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO HOSPITALAR

1. Antes de prescrever medicamentos antivirais, verificar as interacções droga-droga e doença, prestar especial atenção aos anticoagulantes orais que podem ser substituídos por heparina de baixo peso molecular.

   Os esquemas atuais de terapia antiviral incluem drogas como lopinavir / ritonavir, cloroquina ou hidroxicloroquina, darunavir, cobicistato, tocilizumab, remdesivir (14,20) que apresentam interações com antibióticos, antiarrítmicos, estatinas, anti-angina, etc. (Tabela 1, 2, 3, 4).

2. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) são seguros e não devem ser descontinuados durante as epidemias de Coronavírus (21).

3. Não há provas de que o ibuprofeno possa agravar o quadro clínico da COVID-19 e a Agência Europeia de Medicamentos está a monitorizar esta questão (22).

4. Inicie a oxigenoterapia a 5 L/min e titule as taxas de fluxo para atingir SpO2 ≥90% em adultos não grávidos e SpO2 ≥92-95 % em pacientes grávidas (2).

5. O oxigênio nasal de alto fluxo (HFNO) ou ventilação não-invasiva (VNI, principalmente c-PAP) deve ser usado apenas em pacientes selecionados com hipoxemia, insuficiência respiratória (P/F próximo a 300 para HFNO e 250-300 para VNI), mas com alertas e com dinâmica ventilatória preservada. Monitorar de perto a deterioração clínica (7, 23).

6. Não prolongar HFNO ou VNI por mais de 2 horas no caso de não melhorar (HFNO: frequência respiratória ≥24/min, VNI: frequência respiratória ≥28/min e/ou agravamento P/F para ambos) (7, 23).

   Cânulas nasais de alto fluxo e ventilação não-invasiva não são recomendadas em pandemias virais, com base em estudos realizados em influenza e MERS (2).

7. Evite terapias de nebulização para a potencial propagação de bactérias.

   Os nebulizadores geram partículas de aerossol que podem transportar bactérias e vírus profundamente para o pulmão. O risco de transmissão de infecção pode aumentar com os

nebulizadores, pois estes podem gerar um grande volume de aerossóis respiratórios que podem ser impelidos a uma distância maior do que no padrão de dispersão natural. No entanto, as partículas maiores podem causar tosse tanto nos pacientes como nas pessoas que se encontram nas proximidades e aumentar o risco de propagação da doença. Nebulizadores em pacientes com infecção pandêmica por COVID-19 têm o potencial de transmitir COVID-19 potencialmente viável a hospedeiros suscetíveis (24).

8. Administrar líquidos intravenosos somente se necessário e evitar esteróides, a menos que para outras indicações.

   A administração excessiva de fluidos pode agravar a oxigenação e ser perigosa, especialmente em ambientes onde a ventilação mecânica não está prontamente disponível. Os esteróides não estavam associados a benefícios, mas sim a danos na epidemia da SRA de 2003 e a um atraso na eliminação do vírus na Síndrome Respiratória do Médio Oriente (SRA) de 2012 (2).

9. Avaliar o tromboembolismo e o risco de hemorragia de cada paciente e fornecer a tromboprofilaxia adequada.

   Considere que os tempos de recuperação e portanto a hipo mobilidade de um sujeito com COVID-19 são longos (pelo menos 15 dias em formas leves e até 6 semanas em formas graves / críticas) e a coagulação intravascular difusa (DIC) pode complicar o curso (2,15).

10. A taxa respiratória, a saturação periférica de oxigênio (SpO2) e os resultados da análise dos gases do sangue arterial devem ser monitorados de perto durante a internação hospitalar devido à apresentação insidiosa de hipoxemia grave nesta doença. A inserção intra-arterial de cateteres radiais deve ser considerada para reduzir as punções arteriais, mesmo fora da UTI.

11. Também são consideradas bandeiras de alarme (13, 15, 17) a contagem de leucócitos, linfócitos e plaquetas, LDH, procalcitonina e d-dímero.

12. Estar ciente de um eventual desenvolvimento de forma grave +/- 7 dias após o início dos sintomas (13).

13. Se um paciente relata uma SpO2 ≤90% em ar livre ou ≤90% em oxigenoterapia convencional e/ou apresenta ≥30 age/min e/ou apresenta graves problemas respiratórios, deve ser necessária uma consulta com terapeuta de terapia intensiva (25).

14. Usar precauções de biossegurança ao manusear dispositivos de oxigenoterapia (23); cobrir o rosto do paciente com uma máscara cirúrgica durante HFNO ou C-PAP (23); para reduzir o risco de aerossolização, possivelmente usar um ventilador não invasivo de circuito duplo ou único com uma válvula expiratória integrada e um capacete que permita a inserção de um filtro como interface (7).

4. A ÉTICA NAS DECISÕES DE TRATAMENTO

Esta é uma questão complexa que será decidida no contexto local, tal como nos quadros éticos anteriores.

Recomendamos que o processo ético de tomada de decisões seja desenvolvido em antecipação à tomada de decisões complexas, e não em reação à necessidade de decidir.

Em relação ao manejo do paciente afetado pela COVID-19 em terapia intensiva, oferecemos uma série de referências que ajudarão a desenvolver as diretrizes éticas locais. (19, 25, 26, 27).

Outras publicações importantes (não incluídas entre as referências):

Estes fornecem recomendações que podem ajudar no desenvolvimento local, embora possam ser específicas do contexto.

Giacomo Grasselli, Antonio Pesenti, Maurizio Cecconi. Utilização de Cuidados Críticos para a COVID- 19 Surto na Lombardia, Itália Experiência Prevista e Previsão durante uma Resposta de Emergência. JAMA publicado online em março de 2020
https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188

Robert D. Truog, Christine Mitchell e George Q. Daley, Robert D. Truog., Christine Mitchell, George Q. Daley. The Toughestest Triage - Allocating Ventilators in a Pandemic Este artigo foi publicado em 23 de março de 2020, no NEJM.org.
https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp2005689?listPDF=true

Quadro Ético para Instituições de Saúde Respondendo ao Novel Coronavirus SARS-CoV- 2 (COVID-19) Diretrizes para Serviços de Ética Institucional Respondendo ao COVID-19 Gerenciamento da Incerteza, Salvaguarda das Comunidades, Prática Orientadora
Instituto Hastings
https://www.thehastingscenter.org/wpcontent/uploads/HastingsCenterCovidFramework2020.pdf

5. RECOMENDAÇÕES PARA CIRURGIA

Estas recomendações aplicam-se ao pessoal médico dos blocos operatórios no caso da COVID-19. Os pacientes com COVID-19 podem precisar se submeter à cirurgia de emergência. As seguintes recomendações devem ser observadas (29, 30, 31):

COVID-19 paciente assintomático positivo

1. Equipe cirúrgica usando máscaras descartáveis, bonés e luvas corretamente. Anestesiologista e enfermeira assistente: Máscaras FFP2.
2. Os pacientes devem usar uma máscara médica até a I.O.T. (intubação orotraqueal).
3. Proteção das vias aéreas do paciente também intubado com panos TNT compatíveis com a assistência do anestesiologista.

Sintomático ou com poucos sintomas positivos da COVID-19

1. A equipe cirúrgica usa Equipamentos de Proteção Individual (EPI) e máscaras FFP2 ou FFP3.
2. Anestesista e enfermeiras designadas para a assistência direta: FFP2 / FFP3 máscaras e PPE.
3. Os pacientes devem usar uma máscara médica durante todo o tempo da cirurgia e/ou após o procedimento IOT para protecção das vias respiratórias com cortinas TNT compatíveis.

Paciente COVID-19 doente e em manejo invasivo das vias aéreas.

1. Todos os profissionais devem usar EPI e FFP2 / FFP3.

Durante a permanência na sala de cirurgia é recomendado utilizar o fluxo laminar de acordo com a legislação vigente e sanitização pós-intervenção por pelo menos 1 hora.

Trabalho em equipe e organização

As equipes cirúrgicas, para se manterem saudáveis e manterem a continuidade dos cuidados, devem dividir-se em equipes de médicos seniores e juniores e trabalhar por um período de 2 semanas. Após as 2 semanas, equipes virão para liberar a outra. Isto permitirá uma substituição mais fácil dos membros da equipe caso adoeçam e uma possível contenção do vírus para um número menor de funcionários e uma capacidade de manter alguma prestação de serviços e cuidados clínicos.

6. RECOMENDAÇÕES PARA MULHERES GRÁVIDAS

1. Reduzir o acesso das mulheres grávidas aos cuidados pré-natais, limitando-se apenas aos casos de alto risco (32). Não há evidência de risco aumentado de resultados maternos ou fetais desfavoráveis no caso da COVID-19. No entanto, evidências relacionadas com a gripe e SRA-COV1 devem induzir a considerar a mulher grávida como uma doente de alto risco.

2. Os bebês nascidos de mães com COVID-19 confirmada devem ser considerados como suspeitos. Como tal, estes bebês devem ser isolados dos outros (33).

3. Separação (isto é, num quarto individual) da criança da mãe com COVID-19 confirmada ou suspeita, até que as precauções baseadas no risco de transmissão da mãe sejam suspensas. A decisão deve ser discutida cuidadosamente entre a equipe de cuidados e a mãe, avaliando o risco e os benefícios desta escolha, incluindo o potencial protetor do colostro, do leite materno e do tempo de alimentação. (32,33).

4. A alta das mães após o parto deve seguir as recomendações para a alta da COVID-19 ou de pacientes suspeitos (32).

5. No caso de uma mulher com suspeita de infecção por SRA-CoV-2 ou com COVID-19, de acordo com as suas condições clínicas e desejo, a amamentação deve ser iniciada e/ou mantida directamente sobre o peito ou com leite materno expresso (33). Se a mãe e o filho devem ser separados temporariamente devido às condições clínicas da mãe, deve-se ajudar a mãe a manter a produção de leite através da expressão manual ou mecânica/eléctrica (33). Numa série limitada reportada até à data, a presença do vírus no leite materno de mulheres infectadas não foi reportada, mas foram encontrados anticorpos anti-SARS-cov2 (31). Portanto, o leite materno seria protector.

6. Uma mãe com confirmada COVID-19 ou com amostras de esfregaço em curso deve tomar todas as precauções possíveis para evitar a propagação do vírus ao bebê, incluindo lavar as mãos antes de tocar no bebé e usar uma máscara facial, se possível. durante a amamentação. Se utilizar uma bomba de leite manual ou eléctrica, a mãe deve lavar as mãos antes de

manusear a bomba de leite ou em partes do biberão. Se possível, peça a outra pessoa para administrar o leite ao bebê (33).

Ainda não se sabe se a COVID-19 pode ser transmitida através do leite materno. Atualmente, a principal preocupação não é se o vírus pode ser transmitido através do leite materno, mas sim se uma mãe infectada pode transmitir o vírus através de gotículas respiratórias durante a amamentação (32).

7. Para assistir o parto de mulheres com COVID-19 confirmado ou suspeito, o pessoal deve usar as precauções de segurança fornecidas para pacientes não grávidas (33).

8. As mulheres grávidas com suspeita ou confirmação de infecção pelo SRA-COV2 devem ser tratadas com terapias de apoio, tendo no entanto em conta as características fisiológicas da gravidez (2).

9. O uso de agentes terapêuticos experimentais fora de um estudo de pesquisa deve ser orientado por uma análise individual de risco-benefício baseada no benefício potencial para a mãe e a segurança do feto, com a consulta de um especialista em obstetrícia e de um comitê de ética (2).

10. A decisão de proceder a um parto pré-termo baseia-se em muitos fatores: idade gestacional, condições maternas e estabilidade fetal e requer uma avaliação por especialistas em obstetrícia, neonatologia e terapia intensiva (dependendo da condição da mãe) (2).

11. A positividade em si para o Coronavírus não é uma indicação para uma cesariana que nestes pacientes deve ser realizada apenas com base noutras indicações obstétricas ou médicas (33).

12. Em mulheres grávidas COVID-19, é útil ser muito cauteloso na indução da maturidade do pulmão por meio de corticosteróides, já que esses medicamentos parecem piorar o curso da infecção. Se possível, avaliar cada caso com um neonatologista.

7. RECOMENDAÇÕES PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Tenha isso em mente:

1. Até à data existe uma escassez de informação sobre a COVID-19 nas crianças.

2. Crianças e bebês são afetados e com formas mais leves (raio X mais freqüentemente negativo; TC mais sensível) (34, 35).

3. Uma pequena série de crianças com COVID-19 mostrou uma maior prevalência de consolidações pulmonares periféricas de halo (halo-sign) na TC (35).

4. Os critérios para a definição de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e choque séptico, as diretrizes para o tratamento da sepse e do choque séptico e o uso de ventilação não invasiva em crianças são diferentes dos de adultos (2).

5. As crianças dessaturam mais facilmente durante a intubação; portanto, é importante pré oxigenar com 100% O2 com uma máscara com um reservatório antes de entubá-las (2).

6. Um cotonete rectal pode ser útil em crianças para determinar o momento em que termina a quarentena.

   Alguns autores utilizaram os valores limiares do ciclo dos testes de esfregaço rectal e nasofaríngeo em série para indicar a carga viral. Curiosamente, as medidas indicaram que a descamação viral do sistema gastrointestinal poderia ser maior e durar mais que o trato respiratório (36, 37).

8. RECOMENDAÇÕES PARA ALTA HOSPITALAR

1. O paciente com febre sem insuficiência respiratória (EGA normal e teste de caminhada) e radiografia torácica normal, <70 anos e sem fatores de risco (doença pulmonar, diabetes mellitus e / ou doença cardíaca) pode ter alta da sala de emergência (14, 20) com indicação de isolamento domiciliar, aguardando a colheita de amostras do esfregaço ou o seu resultado.

   O médico da alta:

   - obtém um número de telefone para entrar em contato com o paciente para a coleta de swab e/ou para comunicar o resultado;
   - fornece informações sobre como acessar o bloco (onde e quando).

   Se o teste de zaragatoa não for realizado no departamento de emergência, mas sim em outra área ou hospital, é estritamente sugerido o uso de sistemas para evitar a perda de informações.

   A instalação/serviço que executa o buffer

   - deve comunicar o resultado assim que este estiver disponível ao paciente e, se positivo, ao Departamento de Saúde Pública para estabelecer uma vigilância activa.

2. No final da hospitalização, escreva claramente na carta de alta:
   - CLINICAMENTE CURADO (paciente com resolução clínica dos sintomas, mas ainda positivo para zaragatoa) (38)

     ou

   - CURADO (paciente que, além de resolver os sintomas, é negativo em dois esfregaços consecutivos, realizados com pelo menos 24 horas de intervalo) (38).

     Ou

- PACIENTE CURADO CLINICAMENTE: escrever claramente na carta de alta a indicação a ser observada na quarentena domiciliar até que o swab seja negativo em duas determinações após 24 horas e os métodos de execução do buffer de controle.

Embora não haja evidências claras, considera-se apropriado sugerir o reteste do paciente não antes de 7 dias e, se negativo, confirmar a negatividade após pelo menos 24 horas (38).

Ou

PACIENTE DEFICIENTE, colega de quarto de paciente com esfregaço positivo ou cujo resultado ainda não é conhecido:

- Escreva claramente a indicação de isolamento doméstico na carta de alta (até 14 dias após o contacto com a pessoa infectada) e a indicação para ligar para o número apropriado (na Itália 112) se os sintomas aparecerem;
- Assegurar um número de telefone para comunicar o resultado do buffer;
- Comunicar os resultados da zaragatoa assim que disponível para o paciente e, se positivo, para os fundos de saúde pública, a fim de estabelecer uma vigilância activa (38).

9. RECOMENDAÇÃO NO ISOLAMENTO EM CASA

1. Fornecer medidas de prevenção e explicá-las aos pacientes em isolamento doméstico também através de desenhos, gráficos ou imagens.

2. Dê também indicações claras sobre os sintomas de alarme:

   a. divulgar informações

   b. difusão de números de telefone para ligar em caso de ocorrência de sintomas

   c. Providências de apoio, por exemplo, compras

3. Fornecer call centers, chats online, FAQs e tutoriais em vídeo para consultar quando houver dúvidas.

10. RECOMENDAÇÕES PARA PESSOAS EM QUARENTENA (39)

1. A informação representa o fator-chave de sucesso; as pessoas em quarentena devem ser constantemente informadas e atualizadas sobre o progresso da epidemia.

2. É necessário fornecer alimentos e outros materiais e quaisquer medicamentos necessários sem fazer as pessoas se sentirem abandonadas ou sozinhas.

3. O período de quarentena deve ser curto, e a duração não deve ser modificada, excepto em circunstâncias extremas.

4. A maioria dos efeitos colaterais derivam da imposição de restrições à liberdade; a quarentena voluntária está associada a menos stress e menos complicações a longo prazo; portanto, é necessário explicar claramente as razões para tais comportamentos sugeridos.

5. Os órgãos da saúde pública devem salientar a escolha abnegada do auto-isolamento.

   Os profissionais de saúde em quarentena podem ser úteis na produção de documentos úteis ou outros materiais enquanto estão em casa para os seus colegas. Eles podem contribuir fazendo sugestões e mantendo-se em contato com as mídias sociais.

11. RECOMENDAÇÕES PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS E IMUNOSUPRIMIDOS

1. Não interromper indiscriminadamente as terapias antineoplásicas ou imunossupressoras. (40-42).

2. Em pacientes com câncer, considere a possibilidade de adiar o ciclo de tratamento caso a caso (40).

3. A retirada do imunossupressor é indicada se aparecerem sintomas sugestivos de infecção (41); neste caso é boa prática informar prontamente o médico responsável pelo tratamento.

4. Os esteróides podem ser continuados, mas com cuidado (41).

5. Novas prescrições de imunossupressores ou aumentos de dose não são recomendados durante uma epidemia (42).

6. Considere a mudança de medicamentos parenterais para outros que possam ser administrados em casa (por exemplo, subcutaneamente) para reduzir o acesso a clínicas ambulatoriais (41).

7. Assegurar visitas ambulatórias não diferenciadas e adiar visitas para acompanhamento a longo prazo, após avaliação remota (telefone, e-mail, etc.) (40, 41).

8. Não permitir visitantes em salas de terapia e permitir a presença de um máximo de um visitante por paciente em internação hospitalar (40).

Consulte também as Recomendações Gerais (secção 1) para outras indicações relacionadas com as clínicas ambulatoriais.

12. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS MORTUÁRIOS

Gestão do corpo morto com infecção respiratória COVID-19 suspeita, provável ou confirmada

O procedimento proposto visa a gestão segura das fases de aceitação, manuseio, custódia e alta do organismo com diagnóstico suspeito, provável ou confirmado da COVID-19 (43). O objetivo tem sido perseguido através da elaboração das seguintes recomendações:

1. A aceitação e o manuseio do corpo devem ser feitos por pessoal equipado com os EPIs recomendados;
2. O corpo deve ser posicionado sobre uma maca metálica sanitizada para custódia e posterior exame.
3. No final dos exames, o corpo deve ser colocado no caixão com as roupas e envolto num lençol embebido em solução desinfectante.
4. Se o cadáver for obrigado a permanecer na morgue, enquanto se aguarda ou no final das análises, o mesmo deve ter lugar dentro de um saco especial de corpo fechado e de uma sala refrigerada dedicada.
5. No final das operações de manuseio e transporte, todos os equipamentos utilizados devem ser submetidos a higienização.

Recomendações para exame de autópsia em casos de suspeita, provável ou confirmada COVID-19.

Para o desempenho seguro e eficaz das autópsias do HG3 (Grupo de Perigo 3), é necessário:

- avaliação genérica de risco e adoção de precauções padrão universais;
- conhecimento de possíveis achados patológicos que podem ser destacados;
- a definição de SOP (Standard Operating Procedures) para o gerenciamento de autópsias com alto risco biológico.

1. O uso de precauções universais protege eficazmente contra a maioria dos riscos relacionados com a infecção pela SRA - CoV-2. Os profissionais têm o dever de efectuar uma avaliação de risco para cada caso, de modo a prevenir acções que possam colocar os operadores em risco (44).

2. No final da autópsia, o corpo deve ser posicionado num saco e transportado numa sala refrigerada.

3. Desinfecte o exterior do saco do corpo com um desinfectante hospitalar aplicado de acordo com as recomendações do fabricante. Também é recomendada nesta fase a utilização de EPI adequados por cada operador envolvido nas fases de movimentação e saída do corpo.

Desinfecção das salas de autópsia

Além disso, após uma autópsia sobre um assunto com COVID-19 suspeita ou confirmada, devem ser aplicadas as seguintes recomendações para a desinfecção das salas de autópsia (45):

1. manter os sistemas de ventilação activos durante a limpeza;
2. usar luvas descartáveis na limpeza e manuseio de soluções de limpeza ou desinfetantes;
3. descartar as luvas após a limpeza; não lavar ou reutilizar as luvas em nenhum caso;
4. Use óculos de proteção, como viseira ou óculos de proteção, se for esperado salpicos;
5. se necessário, use proteção respiratória baseada no tipo de detergente ou desinfetante;
6. usar um dispositivo impermeável de manga comprida para proteger a pele e a roupa;
7. utilizar desinfectantes com indicações de eficácia contra os coronavírus humanos;
8. limpar as superfícies e aplicar o desinfetante garantindo um tempo de contato adequado para uma desinfecção eficaz;
9. respeitar as precauções de segurança e os avisos indicados no rótulo do produto (por exemplo, permitir uma ventilação adequada em áreas restritas e garantir a eliminação correcta do produto não utilizado ou dos recipientes usados);
10. evitar métodos de aplicação do produto que causem a produção de salpicos ou aerossóis.

Em relação à **desinfecção ambiental**, as evidências disponíveis demonstraram que os coronavírus são efetivamente inativados por procedimentos adequados de higienização que

incluem o uso de desinfetantes hospitalares comuns, como o hipoclorito de sódio (0,1% - 0,5%), etanol (62- 71%) ou peróxido de hidrogênio (0,5%). Não há atualmente evidências que sustentem uma maior sobrevivência ambiental ou uma menor sensibilidade do SRA-CoV-2 aos desinfectantes acima mencionados.

1. As superfícies duras e não porosas podem ser limpas e desinfectadas como descrito anteriormente.

2. Manusear com luvas e desinfectar adequadamente após o uso, equipamentos como câmaras, telefones e teclados, bem como todos os objectos que permanecem na sala de autópsia.

3. As atividades de limpeza devem ser supervisionadas e verificadas periodicamente para garantir que os procedimentos corretos sejam seguidos. O pessoal de saneamento deve ser devidamente treinado e equipado com EPIs adequados.

4. Depois de limpar e remover o EPI, lave as mãos imediatamente. Evite tocar no rosto com as mãos com luvas ou sem as lavar.

5. A desinfecção ambiental deve incluir a limpeza com água e sabão detergente em todas as superfícies verticais e horizontais, seguida de desinfecção com desinfectantes hospitalares eficazes contra a SRA-CoV-2.

6. Para a descontaminação ambiental, é necessário utilizar equipamento exclusivo ou descartável. Os equipamentos reutilizáveis devem ser descontaminados após a sua utilização com um desinfectante à base de cloro. A utilização de carrinhos especiais é fortemente recomendada, diferente dos utilizados para a limpeza de áreas comuns.

7. Os instrumentos utilizados para autópsias devem ser autoclavados ou tratados através de esterilizadores químicos.

13. SEGURANÇA PSICOLÓGICA DO STAFF/PESSOAL E BEM ESTAR MENTAL DOS PACIENTES

Segurança psicológica do pessoal (46, 47, 48, 49)

1. Criar um trabalho saudável, ethos e ambiente durante as crises e também ter sistemas para lidar com a angústia e desordem subsequentes.

2. As organizações que têm a previsão de preparar o seu pessoal para lidar com o trauma podem considerar o uso de intervenções como a PFA (Psychological First Aid is a humane, supportive response to a fellow human being being suffering and who may need support).

3. Considere que os fatores que afetam negativamente o bem-estar psicológico do pessoal são:
    - preocupações com a contaminação
    - preocupações com a segurança da sua família
    - testemunhando a morte de colegas
    - isolamento da família e dos colegas
    - sensação de ser subvalorizado
    - duração prolongada da epidemia

4. Reduzir o estigma da saúde mental. Acreditava-se que as melhores maneiras de reduzir o estigma eram aumentar a consciência sobre questões de saúde mental e dizer às pessoas que é bastante normal sentir-se assim e ter esses sentimentos;

5. Educar os profissionais de saúde que estão expostos a traumas sobre os efeitos do stress cumulativo. A formação deve ser ministrada online "porque eles podem fazê-lo à sua própria conveniência" ou através de folhetos educativos "em vez de encontrarem tempo para passar num curso de um dia".

   A educação sobre trauma psicológico pode levar a uma melhor compreensão, a um melhor reconhecimento dos sintomas em si próprio e nos outros, a menos julgamento e, portanto, a uma redução do estigma, e que as relações positivas com os outros no local de trabalho podem ter um impacto positivo na psicologia.

6. Manter um trabalho de equipe e uma liderança eficaz e, ao mesmo tempo, proporcionar aos indivíduos a oportunidade de contribuir para as decisões que afetam suas vidas.

   O pessoal sofre frequentemente de stress emocional grave durante os surtos virais. Muitas vezes é o pessoal de enfermagem que sente o maior nível de stress devido ao seu contacto constante com pacientes doentes, que podem não estar a melhorar apesar dos melhores esforços do pessoal de enfermagem. Os médicos geralmente lidam um pouco melhor com esta situação porque estão em posição de tomar decisões de tratamento e estão menos diretamente envolvidos na implementação dos cuidados ao paciente.

7. Seja receptivo às sugestões do pessoal de enfermagem e do pessoal de apoio.

   O input é o empoderamento e proporciona uma sensação de que estes funcionários críticos mantêm algum controlo sobre a sua situação. Se as sugestões não forem seguidas, devem ser dadas explicações claras sobre os motivos pelos quais não foram dadas e devem ser exploradas alternativas.

8. A administração precisa de apoiar o pessoal e não ser vista como excessivamente controladora.

   Nos casos em que o pessoal e o pessoal de apoio não se sentiram apreciados ou ouvidos, houve um elevado grau de insatisfação e um aumento da ocorrência de absentismo e greves do pessoal, o que reduziu ainda mais o pessoal num sistema já com dificuldades.

9. Cuida de ti e dos teus entes queridos. Os prestadores de cuidados de saúde não são invulneráveis a experimentar a sua própria angústia emocional durante os surtos, e esta angústia pode ser agravada pelo cuidado de pacientes doentes e angustiados.

10. Certifique-se de que as suas necessidades básicas são satisfeitas, incluindo: comer, beber e dormir; fazer uma pausa quando precisar de uma; fazer um check in com os seus entes queridos; praticar as estratégias para reduzir a angústia listadas acima; e monitorizar-se a si mesmo para reacções de stress também.

11. Faça esforços para assegurar que a sua organização tenha um plano viável para monitorar o curso do surto e tomar medidas rápidas e apropriadas, se necessário.

Bem-estar mental dos Pacientes (50)

1. É provável que os médicos e clínicos de saúde mental encontrem pacientes que estão passando por vários níveis de sofrimento emocional sobre o surto e seu impacto sobre eles, suas famílias e suas comunidades.

   Devemos considerar que os pacientes da COVID-19 têm longas estadias hospitalares e nos estágios iniciais experimentarão a angústia de ter um agravamento da doença com a possibilidade de serem entubados. Além disso, o limitado pessoal disponível não poderá garantir-lhes uma assistência contínua e também aos seus familiares.

2. Os provedores devem reconhecer a incerteza sobre doenças emergentes e ajudar os pacientes a entender que muitas vezes há um componente emocional para potenciais preocupações de saúde.

3. Os provedores devem estar cientes de que os sintomas podem se estender além dos sintomas clássicos de saúde mental para incluir lutas relacionais, somáticas, acadêmicas ou questões vocacionais.

4. Todas as pessoas, incluindo os profissionais de saúde mental, podem reagir com medo, raiva, ou desespero e regressão, ou podem escolher a resiliência e jogar como parte activa da solução.

Além disso, os provedores devem considerar as seguintes recomendações para promover o bem-estar mental dos pacientes durante surtos de doenças infecciosas emergentes:

Seja informado: Obtenha as últimas informações sobre o surto a partir de recursos de saúde pública confiáveis, a fim de fornecer informações precisas aos seus pacientes.

Educar: Os prestadores de cuidados de saúde estão na linha da frente da intervenção clínica e em posição de influenciar os comportamentos dos pacientes para proteger a saúde individual, familiar e pública.

A psico-educação é da maior importância no rescaldo de desastres. A educação do paciente desempenha um papel crítico tanto na contenção da doença como na atenuação do sofrimento

emocional durante os surtos. Dependendo da natureza do surto, isto pode variar desde a educação sobre higiene básica, como lavagem das mãos e etiqueta da tosse, até recomendações médicas mais complexas para prevenção, diagnóstico e tratamento.

5. Deixe os pacientes saberem o que você ou sua organização estão fazendo para reduzir o risco de contágio.

6. Corrigir a desinformação.

   Nesta era das redes sociais, a desinformação pode se espalhar rápida e facilmente, causando alarme desnecessário. Se os pacientes lhe apresentarem informações imprecisas relacionadas ao surto, corrija seus equívocos e encaminhe-os para o exame dos recursos de saúde pública.

7. Limitar a exposição da mídia.

   O excesso de exposição da mídia à cobertura de eventos estressantes pode resultar em resultados negativos para a saúde mental. Use meios de comunicação confiáveis para reunir as informações necessárias, depois desligue-as e aconselhe seus pacientes a fazerem o mesmo.

8. Antecipar e aconselhar sobre as reacções ao stress.

   A angústia emocional é uma condição mental comum no contexto de situações incertas e potencialmente ameaçadoras de vida, como a epidemia COVID-19. Um bom primeiro passo para mitigar o stress dos seus pacientes é reconhecer que ele existe e ajudar a normalizá-lo ("Eu vejo que você está estressado, e isso é compreensível. Muitas pessoas estão se sentindo assim neste momento").

9. Ensine os pacientes a reconhecer os sinais de angústia, incluindo preocupação, medo, insônia, dificuldade de concentração, problemas interpessoais, evitando certas situações no trabalho ou na vida diária, sintomas físicos inexplicáveis, e aumento do uso de álcool ou tabaco. Isso os ajudará a se tornarem mais conscientes do estado de sua saúde mental e a se afastarem da angústia antes que se torne mais difícil de lidar com ela.

10. Discutir estratégias para reduzir o sofrimento, o que pode incluir:
    - Estar preparado (desenvolvendo um plano de preparação pessoal/ familiar para o surto).
    - Tomar medidas preventivas diárias (por exemplo, lavagem frequente das mãos).
    - Manter uma dieta saudável e um regime de exercício físico.

- Falar com os entes queridos sobre preocupações e preocupações.
- Envolvendo-se em hobbies e atividades que você gosta para melhorar o seu humor.
- Se um paciente está a sofrer de graves problemas emocionais ou tem uma doença mental diagnosticável, consulte os cuidados de saúde mental especializados.

14. MEDIDAS (51,52,53)

É importante que o impacto das nossas ações sejam medidos e monitorados. Incluímos algumas medidas que podem ser úteis.

Medidas de resultado

As medidas de resultados devem ser coletadas a fim de apoiar o monitoramento da resposta eficaz dos provedores (hospitalares) à epidemia/pandemia, incluindo a capacidade de tratar adequadamente pacientes com outras condições graves comuns como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trauma, DPOC, a fim de assegurar que a saúde do público seja protegida o máximo possível:

1. Taxa de hospitalização para a COVID-19 (medida de resultado indireto do território).
2. Taxa de mortalidade intra-hospitalar de pacientes hospitalizados para a COVID-19.
3. Tempo médio de permanência de pacientes com COVID-19.
4. Percentagem de pacientes COVID-19 admitidos na UCI.
5. Taxa de mortalidade intra-hospitalar de pacientes com NO-COVID-19 hospitalizados para IAM.
6. Taxa de mortalidade intra-hospitalar de pacientes NO-COVID-19 hospitalizados por AVC.
7. Taxa de mortalidade intra-hospitalar de pacientes NO-COVID-19 hospitalizados para DPOC.
8. Percentagem de pacientes internados com NO-COVID-19 que adquiriram COVID durante a hospitalização.
9. Taxa de infecção COVID-19 entre o pessoal / Número de testes realizados ao pessoal hospitalar (como medida de processo)
10. Taxas de Sobrevivência

Sempre que possível, os indicadores 1-7 devem ser estratificados por grupos etários.

Além disso, as medidas de resultados propostas devem ser usadas e interpretadas com muita cautela se usadas para aferir a qualidade dos cuidados entre os provedores. Neste caso, devem ser adotadas definições de dados consistentes e as medidas de 1 a 7 devem ser ajustadas para potenciais fatores de confusão (ou seja, a combinação de casos de pacientes), a fim de estabelecer comparações significativas e corretas entre os provedores da taxa de mortalidade.

Medidas do tempo de permanência

1. Duração da estadia
2. Tempo médio de permanência na UTI dos infectados
3. Tempo médio de internação no hospital

Medidas de Processo (alguns exemplos)

1. Percentagem de indivíduos infectados admitidos na UCI
2. Percentagem de pessoas com comorbidades
3. Percentagem de pessoal com e sem equipamento correcto
4. Número de pacientes não tratados com o nível de cuidados adequado
5. Porcentagem de pessoal treinado para usar o equipamento

Medidas de equilíbrio

1. Taxa de infecção do staff
2. Taxa de mortalidade do staff
3. Bem-estar do staff
4. Taxas de doença e enfermidade
5. Doenças mentais

Perfis dos pacientes a considerar

- Idade
- Gênero
- Etnia
- Comorbidade
- Região
- Contatos

REFERÊNCIAS

1. Holden RJ, Carayon P, Gurses AP, et al. SEIPS 2.0: uma estrutura de fatores humanos para estudar e melhorar o trabalho dos profissionais de saúde e pacientes. *Ergonomia*. 2013;56(11):1669-1686. doi:10.1080/00140139.2013.838643

2. OMS Manejo clínico de infecção respiratória aguda grave quando se suspeita de nova infecção por vírus corona (nCoV) - Orientação provisória. Disponível on-line em: https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-. Infecção respiratória - quando se suspeita de nova infecção por coronavírus (ncov) -infecção-(ncov)-infecção-suspeita

3. Princípios de limpeza e desinfecção ambiental para COVID-19 do governo australiano Disponível online em: https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/03/environmental-limpeza-e-desinfecção-princípios-COVID-19.pdf

4. Chi Chi Chiu Leung, Tai Hing Lam, Kar Keung Cheng. Mascaramento em massa na epidemia de COVID 19: as pessoas precisam de orientação. The Lancet March 03, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30520-1 Disponível online em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30520- 1/fulltext

5. Medicina Nebraska COVID-19 Orientação de EPI, Uso Estendido e Reutilização Limitada de Máscaras Faciais Descartáveis, Respiradores e Óculos de Proteção Disponível online em: https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/03/COVID-Extended-Use-Reuse-of-PPE- and-N95-ext.pdf

6. Departamento de Saúde do governo australiano, Aconselhamento provisório sobre cuidados não hospitalares a pessoas com suspeita ou confirmada doença de Coronavirus (COVID- 19), incluindo o uso de equipamento de protecção pessoal (EPI) Disponível online em: https://www.health.gov.au/resources/publications/interim-recommendations-for- the-use-of-personal-protective-equipment-ppe-during-hospital-car- care-of-people-wite- coronavirus-disease-2019-COVID-19

7. Ferrari R, Groff P, Cosentini R, Indicações para o uso dos dispositivos para a ssigenzazione de pacientes com pneumonia da COVID-19. Parte 2: O papel do C-PAP Disponível online em: https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3991/leggi

8. Organização Mundial de Saúde. Água, saneamento, higiene e gestão de resíduos para a COVID-19, Resumo técnico 19 de Março de 2020 Disponível online em: https://www.who.int/publications-detail/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-COVID-19

9. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potenciais vulnerabilidades pré-analíticas e analíticas no diagnóstico laboratorial da doença coronavírus 2019 (COVID-19). Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 16. pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml. doi:10.1515/cclm-2020-0285. [Epub ahead of print] Disponível online em: https://www.degruyter.com/view/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml

10. Roser M, Richie H, Oritiz-Ospina E, Doença de Coronavirus (COVID-19) - Estatísticas e Pesquisa Disponível online em: https://ourworldindata.org/coronavirus

11. Organização Mundial da Saúde (2020). Relatório da Missão Conjunta OMS-China sobre a Doença de Coronavírus 2019 (COVID-19). Disponível online em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf

12. Worcester S., relatórios cada vez mais sugerem que a anosmia/hyposmia pode sinalizar infecção precoce pela COVID- 19, The Hospitalist, publicado em 24 de março de 2020. Disponível online em: https://www.the-hospitalist.org/hospitalist/article/219556/coronavirus- updates/reports - cada vez mais -suggest-anosmia/hyposmia-can

13. "COVID-19 First Line Report on the organisational and management structure of the SPs/DEAs in the context of an epidemic or pre-epidemic outbreak" (SIMEU 07/03 /2020) Disponível online em: https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3964/leggi

14. Diretrizes chinesas sobre a gestão da COVID-19 (versão 7), publicadas pela National Health of the C.P.R. e pela National Administration of Traditional Medicine of the C.P.R. em 3/3/2020 Disponível online em: https://www.nursetimes.org/wp-content/uploads/2020/03/Linee-guide-Chinese-on-Management-COVID-19-version7- ita.pdf.pdf

15. Kooraki S et al. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: O que o Departamento de Radiologia deve saber, J Am Coll Radiol 2020 Disponível online em: https://www.jacr.org/article/S1546-1440(20)30150-2/pdf

16. Lippi G, Plebani M, anormalidades de laboratório em pacientes com infecção por COVID-2019. ClinChem Lab Med 2020 Publicado online: 2020-03-03-03 Disponível online em: https://www.degruyter.com/doi/10.1515/cclm-2020-0198

17. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia está associado a infecções graves por coronavírus 2019 (COVID-19): Uma meta-análise. Clin Chim Acta. 2020 Mar 13. pii: S0009-8981(20)30124-8. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022. [Epub ahead of print] Disponível online em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120301248?via%3Dihub

18. Wei Liu et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalalized patients with 2019 novel coronavirus disease Chinese Medical Journal 2020 DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775 Disponível online em: https://journals.lww.com/cmj/Abstract/publishahead/Analysis_of_factors_associated_with_disease.99363.aspx

19. Ministero della Salute, All.3 Polmonite da nuovo Coronavirus em Cina. Disponível online http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020odLeg=72796&parte=1%20&serie=nulo

20. Emilia Romagna Region, Protocolo terapêutico para a terapia antiviral de pacientes com infecção por COVID-19, actualizado a 9 de Março de 2020

21. Declaração de Posição do Conselho do CES sobre Hipertensão nos inibidores ACE e bloqueadores de receptores de angiotensina, publicada em 13 de março de 2020 Disponível online em: https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position- statement-of-theesc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang

22. EMA dá conselhos sobre o uso de anti-inflamatórios não esteróides para a COVID-19, publicado em 18 de março de 2020 Disponível online em: https://news/ema-gives-advice- use-non-steroidal-anti-inflamatórios-COVID-19

23. Groff P, Cosentini R, Ferrari R, Indicações para o uso de auxiliares de oxigenação em pacientes com pneumonia COVID-19. Parte 1: O papel do HFNO Disponível online em: https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3991/leggi

24. Amirav I, RE: Transmissão do vírus Corona pela Nebulizer - um risco grave e subvalorizado! publicado em 3 de março de 2020 Disponível online em: https://www.cmaj.ca/content/re-transmission-corona-virus-nebulizer-serious-underappreciated-risk

25. SIAARTI, Rota COVID-19, Secção 1 - Procedimento para Áreas Críticas, publicado em 14 de Março de 2020 Disponível online em: http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID- 19%20-%20documents%20SIAARTI/Path%20COVID-19%20-%20Sezione%201%20%20%20-%20Procedura%20Area%20Critica.pdf

26. SIAARTI, Rota COVID-19, Secção 2 - Recomendações para a gestão local, publicado em 14 de Março de 2020 Disponível online em: http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/Percorso%20COVID-19%20-%20Sezione%202%20-%20Recomendações%20para%20a%20local.pdf

27. SIAARTI, COVID-19 - Airway management Rev 1.2 Disponível online em: http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Airway%20Gestão%20rev.1.2.pdf

28. SIAARTI, Clinical Ethics Recommendations for the Allocation of Intensive Care Treatments in exceptional, resource-limited circumstances - Version n. 1 Posted on March, 16th - 2020 http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Clinical%20Ethics%20Reccomendations.pdf

29. Procedimento empresarial USL Toscana Centro Firenze. Paciente COVID-19 em emergência de 3 de Março de 2020 PA 03.1B1

30. Cambieri A., Girardi F., et.al., Il Reparto Operatorio-Progettazione, organizzazione, controllo- Il Pensiero Scientifico Editore, 2010

31. Finzi GF.,Aparo L.,et.al. -Government and Management of Hygiene in Healthcare Facilities - Manual Prático - Il Pensiero Scientifico Publisher 2008

32. Centro de Controle e Prevenção de Doenças, Considerações Interinas sobre Infecções Prevenção e Controle da Doença de Coronavirus 2019 (COVID-19) em Paciente Obstétrico Configurações de Saúde Disponível online em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019- ncov/hcp/opa/obstetrícia-assistência-guia-saúde.html

33. SIAARTI, COVID-19: gravidanza, parto e allattamento Disponível online em: http://www.siaarti.it/News/COVID%2019%20gravidanza,%20parto%20e%20allattamento.aspx

34. W. Liu et al. Detecção de COVID-19 em crianças no início de janeiro de 2020 em Wuhan, China, Correspondência NEJJM 12 de março de 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2003717 Disponível online em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2003717

35. Wei Xia et al. Características clínicas e tomográficas em pacientes pediátricos com infecção COVID-19: ponto diferente dos adultos, Ped Pneumol 5 de março de 2020 Disponível online em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24718

36. Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020 Jan 24; [e-pub]. Disponível online em:

https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017

37. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistal fecal viral shedding.Nat Med (2020). https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4?proof=trueIn

38. Relatório ISS COVID-19 n.1/2020, Indicações provisórias para isolamento e cuidados de saúde domiciliários no contexto actual COVID-19 Disponível online em: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+1_2020+ISOLAMENTO+DOMICILIARE.pdf/47e9ffab-61ba-78fb-bab7-cc600d660ee7?t=1583831542224

39. Samantha K Brooks, Rebecca K Webster, Louise E Smith, Lisa Woodland, Simon Wessely, Neil Greenberg, Gideon James Rubin. O impacto psicológico da quarentena e como reduzi-la: revisão rápida das provas. Lancet 2020; 395: 912-20 Publicado online 26 de fevereiro de 2020 Disponível online em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8

40. Risco infeccioso do Coronavirus COVID-19 Indicações para oncologia Disponível em: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/03/20200313_COVID-19_indications_AIOM-CIPOMO-COMU.pdf

41. R. Mao et al. Implicações da COVID-19 para pacientes com doenças digestivas pré-existentes, The Lancet Gastroenterology and hepatology, Publicado em 11 de março de 2020 DOI:https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5

42. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak Published on March 17th, 2020 Disponível online em: https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_COVID-19_outbreak.cfm

43. Gestão do cadáver com infecção respiratória COVID-19 suspeita, provável ou confirmada - recomendações provisórias italianas para o pessoal potencialmente exposto a material de cadáveres, incluindo fluidos corporais, em estruturas morfológicas e durante a prática de autópsia. Vittorio Fineschi em nome da Sociedade Científica de Medicina Legal Hospitalar do Sistema Nacional de Saúde

(COMLAS) e Anna Sapino em nome da Sociedade Italiana de Anatomia Patológica e Citologia (SIAPEC), Pathologica, no prelo.

44. Executivo de Saúde e Segurança. Gerenciamento de riscos de infecção ao lidar com o falecido. Orientação para a casa mortuária, sala pós-morte e funerária, e durante a exumação. Disponível em: https://www.hse.gov.uk/pUbns/priced/hsg283.pdf

45. O Colégio Real de Patologistas. Briefing sobre a COVID-19. Prática de autópsia relativa a possíveis casos de COVID-19 (2019-nCov, novo coronavírus da China 2019/2020). Disponível em: https://www.rcpath.org/uploads/assets/d5e28baf-5789-4b0f- acecfe370eee6223/fe8fa85a-f004-4a0c-81ee4b2b9cd12cbf/Briefing-on-COVID-19- autopsy-Feb-2020.pdf

46. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin e Neil Greenberg, Protecting the psychological wellbeing of staff exposed to disaster or emergency at work: a qualitative study BMC Psychology (2019) 7:78 https://doi.org/10.1186/s40359-019-0360-6

47. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin & Neil Greenberg Fatores sociais e ocupacionais associados ao bem-estar psicológico entre os grupos ocupacionais afetados pelo desastre: uma revisão sistemática. J Ment Health, Early Online (2017): 1-12, DOI: 10.1080/09638237.2017.1294732

48. Solon R. Prestando Primeiros Socorros Psicológicos após um Desastre. Segurança na Saúde Ocupacional. 2016 maio;85(5):40, 42, 44. Disponível online em: https://ohsonline.com/Articles/2016/05/01/Providing-Psychological-First-Aid-Following-a-Disaster.asp x

49. OMS, War Trauma Foundation e World Vision International Primeiros socorros psicológicos: Guia para trabalhadores de campo Disponível online em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44615/9789241548205-ita.pdf?ua=1

50. Centro de Estudo do Stress Traumático Departamento de Psiquiatria. Cuidando do

Bem-estar Mental dos Pacientes durante o Coronavírus e Outras Doenças Infecciosas Emergentes: Um Guia para Médicos (2020) Disponível online ehttps://www.cstsonline.org/assets/media/documents/CSTS_FS_Caring_for_Patients__Mental_WellBeing_during_Coronavirus.pdf.pdf

51. Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças. Nova pandemia de doença coronavírus 2019 (COVID-19): aumento da transmissão na UE/EEE e no Reino Unido - sexta actualização - 12 de Março de 2020. Estocolmo: ECDC; 2020. Disponível online em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf

52. Organização Mundial da Saúde (OMS). Avaliação da Gravidade da Pandemia de Influenza (PISA): Um guia da OMS para avaliar a gravidade das epidemias e pandemias de gripe. Genebra 2017. Disponível online em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf?sequence=1

53. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA (2020); 323(11): 1061-1069. Disponível online em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044

15. APÊNDICE - MEDICAMENTOS

QUADRO 1 - Cloroquina e hidroxi-cloroquina: principais interacções medicamentosas

DRUGS	INTERAÇÕES
Cloroquina	Antiácidos à base de alumínio, cálcio e magnésio e caulim podem reduzir a sua absorção Em associação com: ▪ Acentuação de corticosteroides de quaisquer miopatias ou cardiomiopatias ▪ A fenilbutazona pode induzir dermatite esfoliativa ▪ Isoniazida, Amiodarona, Carbamazepina, Fenitoína, Fenotiazida, Ketoconazol e inibidores da MAO (Inibidores da Mono-Amino-Oxidase) risco de hepatotoxicidade ▪ Mefloquina e bupropiona: risco de convulsões ▪ Metronidazol: possíveis reacções distónicas ▪ Penicilamina eventos hematológicos graves ou eventos renais adversos ▪ Reacções de pirimetamina / sulfadoxinaskin **Efeitos da cloroquina sobre outras drogas:** ▪ Ampicilina de absorção reduzida (administrar pelo menos 2 horas após a cloroquina) ▪ Antiarrítmicos de classe IA e III, Antidepressivos tricíclicos, Antipsicóticos aumentam o risco de arritmia ventricular ▪ Antagonismo anti-epiléptico sobre os efeitos anticonvulsivos ▪ Aumento de ciclosporina na concentração plasmática ▪ Aumento da digoxina na concentração plasmática e toxicidade relativa ▪ Potenciação do metotrexato da ação ▪ Neostigmina e antagonismo dos efeitos de Pyridostigmina ▪ Redução da resposta de anticorpos da vacina SOMENTE com a vacina contra Raiva

Hidroxi- cloroquina	Em associação com: ▪ A fenilbutazona pode induzir dermatite esfoliativa ▪ Isoniazida, Amiodarona, Carbamazepina, Fenitoína, Fenotiazida, Ketoconazol e inibidores da MAO (Inibidores da Mono-Amino-Oxidase) podem causar hepatoxicidade **Efeitos da hidroxicloroquina sobre outros medicamentos** ▪ Antagonismo anti-epiléptico sobre os efeitos anticonvulsivos ▪ A ciclosporina aumentou as concentrações de plasma ▪ A Digoxina aumentou a concentração plasmática e a toxicidade relativa ▪ Potenciação dos efeitos hipoglicemiantes da insulina e dos antidiabéticos

TABELA 2 - LOPINAVIR/RITONAVIR: Principais interacções e recomendações

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
AGENTES RETROVIRAIS: Inibidores da transcriptase reversa dos nucleósidos (NRTIs), Inibidores da transcriptase reversa dos não-nucleosídeos (NNRTIs), CCR5 HIV - antagonista, inibidor de Integrase, Inibidores da protease do HIV		Aconselhamento especializado, o ajuste da dose não é necessário na maioria dos casos. Não é recomendada a co-administração com outros inibidores da protease do HIV (PIs), de acordo com as diretrizes atuais.
Antiácidos		Sem contra-indicações
antagonistas alfa		
ALFUZOSIN	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado (hipotensão)
Drogas Analgésicas		
FENTANYL	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Monitoramento próximo (risco respiratório
Drogas Antianginais		
RANOLAZINE	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Antiarrítmicos		
AMIODARONA, DRONEDARON A	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado (arritmia)
DIGOXIN	Aumento da concentração (inibição do P-gp)	Monitoramento do nível de plasma
BEPRIDIL, LIDOCAÍNA SISTÊMICA, QUINIDINA	Aumento da concentração	Monitoramento do nível de plasma
Antibióticos		
CLARITHROMYCIN	Aumento moderado da área sub-curva (inibição do CYP3A)	Redução de dose na insuficiência renal (CrCL<30 ml/min); atenção em pacientes com função hepática e renal comprometida
Antineoplásticos		Aconselhamento especializado
Anticoagulantes		
WARFARIN	CYP2C9 indução	monitoramento de INR
RIVAROXABAN	AUC: ↑ 153%, Cmax: ↑ 55% (CYP3A e inibição do P-gp)	Contra-indicado (sangramento)

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
VORAPAXAR	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado
Anti-epiléptico		
PHENYTOIN	Concentrações diminuídas (indução de CYP2C9 e CYP2C19)	Monitoramento do nível de plasma
CARBAMAZEPINA, FENOBARBITAL	Aumento da concentração de Carbamazepina (inibição de CYP3A); redução da concentração de Lopinavir (indução de CYP3A)	Monitoramento do nível de plasma
Antidepressivos e ansiolíticos		
TRAZODONE	AUC: ↑ 2,4 vezes	Redução de dose
Antifúngicos		
KETOCONAZOLE	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Redução de dose

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Anti-queda		
COLCHICINA	AUC: ↑ 3 vezes; Cmax: ↑ 1,8-vezes (CYP3A e/ou inibição P-gp)	Contra-indicado
Anti-histamínicos		
ASTEMIZOL, TERFENADINA	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado (arritmias graves)
Anti-Infectivos		
Ácido Fusídico	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado (rabdomiólise)
Agentes anti-micobacterianos		Aconselhamento especializado
Benzodiazepinas		
MIDAZOLAM	Administração oral: AUC: ↑ 13-vezes administração parentérica: AUC: ↑ 4-vezes (inibição do CYP3A)	Administração oral contra-indicada; acompanhamento rigoroso para a administração parenteral

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Beta2 agonistas		
SALMETEROL	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado (evento cardiovascular grave e arritmias)
Bloqueadores de Canal de Cálcio		
FELODIPINA, NIFEDIPINA, NICARDIPINA		
Esteróides		
DEXAMETHASONE	Redução das concentrações de Lopinavir (indução de CYP3A)	Monitorização clínica da actividade anti-viral
Inibidores da fosfodiesterase		
AVANAFIL, SILDENAFIL	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado
Alcalóides de Ergot		
DIIDROERGOTAMINA E OUTROS	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Procinética Intestinal		
CISAPRIDE	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado
Agentes directos anti-HCV	Aumento da concentração plasmática (mecanismos combinados)	Contra-indicado
Inibidores de protease de HCV		Contra-indicado
Imuno-supressores		
CICLOSPORINE	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Monitoramento do nível de plasma
Statins		Contra-indicada; tolerada fluvastatina e pravastatina
Opiáceos		
METADONE	Diminuição da concentração	Monitoramento do nível de plasma
Contraceptivos		
Etinilestradiol	Diminuição da concentração	Usar métodos contraceptivos adicionais

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Terapia de Substituição Hormonal (HRT)		
Levothyroxine	Interações em potencial não bem documentadas	monitorização TSH durante o primeiro mês a partir do início e/ou do final do tratamento

TABELA. 3 DARUNAVIR/COBICISTAT: Principais interacções e recomendações

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Agentes anti-retrovirais (HIV)		
Inibidores da transferência de fios de ' integrase, inibidores nucleósidos / inibidores da transcriptase reversa do HIV (NRTIs)		Aconselhamento especializado, sem necessidade de ajuste da dose, excepto para Emtricitabine / tenofovir alafenamida
Inibidores não nucleosídeos / inibidores nucleotídicos da transcriptase reversa do HIV (NNRTI)		Aconselhamento especializado, co-administração não recomendada RILPIVIRINE, cujo aumento não é considerado relevante, é uma excepção
CCR5 Um ntagonista		Não é necessário ajuste da dose
MAVAVIROC	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Conselhos de especialistas para o ajuste da dose
Al / M ou antiácidos à base de carbonato de cálcio		Sem ajuste da dose
antagonistas alfa		
ALFUZOSIN	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado (hipotensão)

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Anestésico		
AL FENTANYL	Aumento da concentração (inibição do CYP3A4)	Redução e monitorização da dose (risco de depressão respiratória)
Anti-anginal/antiários típicos		
AMIODARONA, DRONEDARONE CHINIDINA, BEPRIDILE, IVRABRADINA, RANOLAZINA	Aumento da concentração (inibição de CYP3A e/ou CYP2D6)	contra-indicado
DIESOPIRAMIDA, FLECAINIDA, LIDOCAÍNA SISTÊMICA, MEXILETINA, PROPAFENONA	Aumento da concentração (inibição de CYP3A e/ou CYP2D6)	Cuidado e monitoramento
digoxina	Aumento da concentração (inibição de P-glicoproteína)	Titulação da dose e monitoramento preciso da concentração de drogas
Antibióticos		
Claritromicina	Aumento da AUC (inibição do CYP3A)	Ajuste da dose de cuidado em pacientes com insuficiência renal CrCL <30 ml / min

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Anticoagulantes		
WARFARIN	Mecanismo teórico de alteração das concentrações de plasma	monitoramento de INR
APIXABAN, EDOXABAN, RIVAROXABAN	Aumento das concentrações plasmáticas (inibição do CYP3A & P-gp)	contra-indicado
DAPIGATRAN; ticagrelor	Aumento das concentrações plasmáticas (inibição do CYP3A & P-gp)	contra-indicado
Anticonvulsivantes		
clonazepam	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Monitoramento clínico
CARBAMAZEPINA, FENOBARBITALE, FENITOINA	Concentrações reduzidas de darunavir e/ou cobicistat (indução de CYP3A).	Contra-indicado
Antidepressivos e ansiolíticos		
ST. CLASSE DE JOHN	Redução das concentrações de darunavir e/ou cobicistato (indução de CYP3A).	contra-indicado

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
PAROXETINA, SERTR ALINA, AMITRIPTILINA, DESIPRAMINA, IMIPRAMINA, NORTRIPTILINA, TRAZODONA	Aumento das concentrações de plasma (CYP2D6 e/ou CYP3A de inibição)	Redução de dosagem e monitorização clínica
Antidiabético		
METFORMIN	Aumento da concentração plasmática	Redução de dosagem e monitorização clínica
Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
antieméticos		
DOMPERIDONE	Não estudado	contra-indicado
Anti-fúngicos		
CLOTRIMAZOLO, FLUCONAZOLO, ITRACONAZOLO, ISAVUCONAZOLO, POSACONAZOLO	Aumento da concentração (inibição do CYP3A &/ou P-gp)	Cuidado, monitorização clínica e dosagem Voriconazol contra-indicado
Anti-queda		
colchicina	Aumento da concentração (inibição de P- gp e/ou CYP3A4)	Redução da dose, contra-indicada na presença de insuficiência hepática ou renal

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Antagonistas dos receptores H2		Não é necessário ajuste da dose
Antimicobacteriológicos		Avaliação especializada, tendencialmente contra-indicada
Anti-psicóticos / neurolépticos		
PERFENAZINA, RISPERIDONE, TIORIDAZINA	Aumento das concentrações de plasma (inibição de CYP3A, CYP2D6 e/ou P- gp)	Redução de doses e monitorização clínica
LURASIDONA, PIMOZIDA, SERTINDOLO, QUETIAPINA		Contra-indicado
Anti-câncer	Mecanismo teórico de aumento da concentração (inibição do CYP3A)	Avaliação especializada, extremo cuidado
Beta2 agonistas		
SALMETEROL	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado (eventos cardiovasculares adversos graves, arritmias)
Bloqueadores Beta		
CARVEDILOL, METOPROLOL, TIMOLOLOL	As concentrações de plasma aumentaram (inibição do CYP3A)	Redução de doses e monitorização clínica

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Antagonistas do cálcio		
AMLODIPINA, DILTIAZEM, FELODIPINA, NIFEDIPINA, NICARDIPINA, VERAPAMIL	Aumento da concentração (inibição de CYP3A e/ou CYP2D6)	Redução de doses e monitorização clínica
Corticosteróides		
dexametasona	Redução das concentrações de Darunavir e/ou cobicistato (indução de CYP3A)	Cuidado
Inibidores da bomba de prótons		Sem ajuste da dose
Inibidores da fosfodiesterase		
TADALAFIL, SILDENAFIL	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Contra-indicado
Antivirais acção directa contra o HCV (inibidores NS3-4A protease)	Aumento das concentrações de plasma (combinação de mecanismos)	Contra-indicado
Antagonistas dos receptores endoteliais (Bosentan)	Aumento da concentração (consideração teórica)	Contra-indicado

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
Imunossupressor		
CICLOSPORINA	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Monitorização dos níveis de drogas
everolimus		contra-indicado
Narcóticos, Opiáceos		
METADONE	Aumento da concentração (consideração teórica)	Monitorização dos níveis de drogas
Buprenorfina / naloxona	Aumento da concentração (consideração teórica)	Monitoramento clínico
FENTANIL, OXICODONA, TRAMADOL	Aumento da concentração (consideração teórica)	Monitoramento clínico
Antagonistas de opiáceos		
NALOXEGOL	Não estudado	contra-indicado
Sedativos / hipnóticos		
BUSPIRONE, CLORAZEPAM, DIAZEPAM, ESTAZOLAM, FLURAZEPAM, ZOLPIDEM	Aumento da concentração (inibição de CYP3A)	Cuidado, redução de dose e monitorização clínica

Droga co-administrada	Mecanismo de interacção	Recomendações clínicas
MIDAZOLAM (PARENTERAL)		Só nos cuidados intensivos.
MIDAZOLAM (ORAL)		contra-indicado
Fármacos urológicos		
FESOTERODINA, SOLIFENACINA	Não estudado	Cuidado, redução de dose e monitorização clínica
DAPOXETINA	Não estudado	Contra-indicado
Contraceptivos		
	Alteração das concentrações de plasma	Usar métodos adicionais de contracepção
drospirenona		Monitorização de possíveis hipocalemias
Estatinas e outros agentes hipolipidémicos *(Lomitapide)*		Contra-indicado

QUADRO 4 Efeitos adversos graves

	Lopinavir / Ritonavir	Darunavir / cobicistat	Cloroquina	Hidroxicloroquina	Tolicizumab
Efeitos adversos graves	Reacção de hipersensibilidade, angioedema Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólise epidérmica tóxica / Eritema multiforme Prolongamento do QT & Torsade de Pointes Bloco AV, prolongamento de PR Hiperglicemia, hipertriglicéridosmia Renal failure Anemia, leucopenia, neutropenia Pancreatite Hepatotoxicidade	Hepatotoxicidade Anorexia, hiper-colesterol-aemia hipergliceridemia Renal failure Síndrome de Stevens-Johnson raramente	QT Prolongamento & Torsades de Pointes Redução do limiar de apreensão Anafilaxia ou reação anafilactóide Neuromuscular impairment Perturbações ricas em neuropsiquiatria (potencial para aumentar delírio) Pancitopenia, neutropenia, enia trombocitopenia, anemia aplástica Hepatite	Hipoglicémia prolongamento de QT Cardio-miopatia Astenia Muscular Alterações na retina ou no campo visual Reacções da pele	Pneumonia Intersticial Infecções Leucopenia, neutropenia hipo fibrinogenaemia Alto infecções respiratórias Herpes simplex e zoster Ulcerações orais Diverticulite complicada Hepatotoxicidade

	Lopinavir / Ritonavir	Darunavir / cobicistat	Cloroquina	Hidroxicloroquina	Tolicizumab
Reacções adversas comuns	Náuseas / vómitos, diarreia Insónia, ansiedade	Náuseas / vómitos, diarreia Insónia, ansiedade Dores de cabeça Dores musculares	Náuseas / vómitos, diarreia, dores abdominais Distúrbios visuais, dor de cabeça Extrapiramidal sintomas	Náuseas / vómitos, diarreia, dor abdominal Perturbação visual, dor de cabeça Erupção da pele, prurido Sintomas extra-piramidais	Dor de cabeça de hipertensão Reacções da pele Conjuntivite Hiper-colesterolemia Dores abdominais, gastrite Tosse, dispneia
Contra-indicado em:	Doença cardíaca isquêmica, cardiomiopatia, cardiopatia estrutural, prolongamento de QT Doença hepática	Insuficiência hepática (classe C Criança - Pugh) Hemofilia	Porfíria G6PD Deficiência Epilepsia Insuficiência cardíaca Miocárdio recente enfarte	Porfiria Retinopatia Maculopatias Crianças <6a <31 Kg	Administração de vacinas vivas ou atenuadas
Monitor	Transaminases	Função dos rins	Intervalo QT do hemograma completo em série	Hemograma, glicemia, intervalo QT	Colesterol, hemograma, transaminases